

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

No

336

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

Diplôme d'état

PAR

Hermine SIMON-FISCHER

Née le 20 août 1901, à Grădiste (Roumanie)

L'AZOTÉMIE POST-OPÉRATOIRE

Président : M. LEGUEU, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Hermine SIMON-FISCHER

Née le 20 août 1901, à Grădiste (Roumanie)

L'AZOTÉMIE POST-OPÉRATOIRE

Président : M. LEGUEU, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^e ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
 AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.
 LE LORIER. . Clinique obstétricale.

MM.

LERI. Clinique médicale.
 MOCQUOT . . Clinique chirurgicale
 PROUST . . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ . Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR HENRY CHABANIER

Chef de laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris
et à l'Hôpital Necker

ET A SON COLLABORATEUR

MONSIEUR LOBO-ONELL

*Pour leurs précieux conseils,
avec l'assurance de notre pro-
fonde reconnaissance.*

A MESDEMOISELLES LEBERT ET LELU

Du Laboratoire de Chimie à la Clinique Guyon

Remerciements sincères.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU

Chirurgien à l'Hôpital Necker
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous guider
dans notre travail. En le remer-
ciant du grand honneur qu'il a
bien voulu nous faire en accep-
tant la présidence de notre thèse.*

L'AZOTÉMIE POST-OPÉRATOIRE

INTRODUCTION

Depuis les travaux de Widal et de son école, on connaît bien l'azotémie chronique, progressive des brightiques, due à des lésions scléreuses et irréparables des reins. L'étude de cette azotémie leur a permis d'établir même le pronostic des néphritiques chroniques, pronostic fatal à échéance plus ou moins longue.

Mais auprès de ces azotémies chroniques, progressives et à évolution mortelle inévitable, qui traduisent la déchéance de l'organe sécréteur d'urée, du rein, il y en a d'autres azotémies, essentiellement passagères, que l'on peut reproduire à volonté expérimentalement sur les animaux et qui souvent se voient réalisées dans des circonstances cliniques très diverses. Elles se distinguent des premières par leur étiologie, leur pathogénie et mécanisme et même par leur pronostic — car elles sont susceptibles de guérison — étant donné qu'il ne s'agit pas de lésions définitives des reins.

Ces azotémies aiguës se rencontrent sous forme de poussées d'exacerbation dans les maladies infectieuses aiguës :

Erysipèle, fièvre typhoïde et surtout dans la scarlatine (Chabanier, Marquezy, voir plus loin, etc.) ;

Chez les cardiaques dans la phase d'asystolie (Josué et Parturier) ;

Chez les néphritiques chroniques, finissant leur existence par une urémie excessive ;

Et en dehors de ces maladies purement médicales, elles sont loin d'être rares chez les prostatiques rétentionnistes (Legueu) (1) ;

Chez les femmes porteuses de tumeurs pelviennes, comprimant leurs uretères (Chevassu) (2).

Mais les azotémies qui nous intéressent en premier lieu sont celles qui surviennent dans *la phase post-opératoire*.

* * *

L'établissement du pronostic d'une intervention chirurgicale dépend de facteurs très nombreux. C'est vrai dans la chirurgie générale, mais il est vrai dans la chirurgie urinaire surtout, là, où l'âge du malade avec tous les stigmates des anciennes attaques morbides subies par ses reins, son foie, ses vaisseaux et cœur entrent en jeu, là, où la nature de l'intervention, l'ablation d'un rein par exemple, peut donner des complications inattendues. En chirurgie générale aussi on voit malheureusement encore assez souvent se produire des désastres après des opéra-

1. Legueu, *Azotémies des rétentionnistes urinaires* (*Cliniques de Necker*, II^e série, 1922, p. 215).

2. Chevassu, *Urémies curables* (*Presse médicale*, 11 Avril 1923).

tions conduites sans reproche de technique, sans qu'il y ait hémorragie, sans infection, et à la suite desquelles les malades succombent, en oligurie, conduisant à une azotémie élevée terminale. Ce sont là des surprises douloureuses et pénibles que souvent rien ne permet de prévoir, mais auxquels il faut songer avant une décision opératoire et qu'il faut éviter par des recherches systématiques des fonctions rénales. La conscience de l'opérateur sortira nette et peut-être victorieuse de ce tournoi dangereux avec la maladie et la mort.

NECESSITÉ D'UN EXAMEN COMPLET DE L'ORGANISME ET SURTOUT CELUI DU REIN. AZOTÉMIE. CONCENTRATION MA- XIMA. CONSTANCE URÉO-SÉCRÉTOIRE D'AMBARD

Mais quels sont les signes qui permettent l'admission d'un malade sur la table d'opération, quels d'autres qui le jugeront inapte et trop fragile pour subir une intervention ?

En d'autres termes : comment établir l'opérabilité ou la non-opérabilité des malades ? Comment préjuger de leur avenir post-opératoire ?

* * *

Bien entendu on procède à un examen clinique attentif de tous les organes. On n'opère pas des cardiaques en phase d'asystolie, ni des bacillaires cachectiques. Le foie sera demandé et on n'oubliera pas à chercher la réponse des artères.

Mais l'organe dont l'importance est de tout premier ordre, dont le fonctionnement plus ou moins parfait fera hésiter nombre de chirurgiens avant un acte opératoire, est *le rein*. C'est lui qui commande avant tout une décision d'intervenir et c'est en s'ap-

puyant sur les renseignements fournis par lui que l'on ose établir un pronostic.

Etudions donc les examens auxquels il faut soumettre ces organes très complexes, leur valeur clinique et pronostique et nous verrons ce que nous pouvons attendre d'eux.

Les examens de l'appareil urinaire par les moyens cliniques (palpation, inspection, radioscopie et radiographie, cystoscopie, cathétérisme urétéral, et la séparation des urines, pyéloscopie et pyélographie, la quantité et l'aspect des urines, pyurie, hématurie), les examens microscopiques des cylindres urinaires, des hématies et leucocytes, des bactéries pathogènes (dont les plus importants sont le b. de Koch, le colibacille, le gonocoque, le staphylo- et streptocoque) et l'inoculation au cobaye des urines recueillies aseptiquement — sont tous très intéressants à connaître, mais pour le *fonctionnement rénal*, il est indispensable de faire appel à la chimie, qui va nous renseigner sur la qualité des urines. La chimie cherchera les éléments normaux de l'urine : son acidité, l'urée, les chlorures et les phosphates et l'élimination de l'eau et c'est elle qui va rencontrer les éléments anormaux de ce liquide : l'albumine, le sucre, la présence éventuelle des sels et acides biliaires, de l'indican, de l'acétone, de l'acide diacétique, etc., etc.

Nombreux chirurgiens ne se contentent pas de ces recherches et ont fait et font encore diverses épreuves de *perméabilité rénale*, basées sur l'élimi-

nation de substances étrangères à l'organisme.

Ainsi l'épreuve du bleu de méthylène de Castaigne et l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine, proposée en 1901 par les Américains Rowntree et Geraghty, ont été très précieuses avant la connaissance d'épreuves plus parfaites, car elles renseignent sur l'état fonctionnel des reins, mais d'un seul point de vue : celui de leur perméabilité globale, or le médecin et le chirurgien demandent plus de précision, ils veulent savoir, quel est l'état de l'élimination particulière des chlorures et de l'urée au niveau des reins, d'où la nécessité de compléter ces renseignements par d'autres, que nous indiquerons tout à l'heure.

D'autres chirurgiens ont essayé de valorifier l'état fonctionnel des reins par un travail d'épreuve supplémentaire, comme la polyurie expérimentale d'Albarran, mais qu'il faut accepter avec des réserves, formulées par Legueu.

D'autres ont voulu tirer des conclusions sur le fonctionnement rénal, par la recherche et le dosage de l'urée éliminée par les urines, mais cette épreuve n'a pas de valeur que si on se met à l'abri des variations, que peut subir cette élimination sous l'influence :

1^o Du régime alimentaire plus ou moins riche en substances albuminoïdes, auquel est soumis le sujet ;

2^o Des maladies infectieuses, où l'organisme se débarrasse par à-coups de l'urée qui s'y est accumulée ;

3° Des affections hépatiques, où l'élimination de l'urée est généralement très diminuée.

La quantité d'urée éliminée n'a donc de valeur que si on écarte toutes causes d'erreurs. L'analyse de l'urine faite sans que le sujet soit soumis avant à un régime azoté spécial, ne peut nous éclairer sur la valeur fonctionnelle du rein.

Un malade peut très bien éliminer de très fortes quantités d'urée dans ses urines et faire cependant de la rétention uréique. Le rein est le filtre, à travers lequel l'urée du sang passe avec l'eau et les autres déchets de l'organisme, constituants normaux de l'urine.

Si d'un côté le sang est surchargé d'urée, le débit uréique sera très haut si le rein est un bon filtre. Mais si ce filtre est tant soit peu imparfait ou seulement le rein est insuffisant à extraire la trop grande quantité d'urée du sérum sanguin, le débit uréique quoique très élevé, ne déblaiera pas l'organisme de l'excès d'urée. Celle-ci s'accumulera d'abord minime et intermittente, puis après croissante et continue.

Achard et Passau, dans le but d'apprécier le degré de perméabilité rénale à l'urée, ont proposé l'épreuve de l'azoturie alimentaire. On fait prendre aux malades que l'on veut examiner 20 grammes d'urée. Si le rein est sain, l'élimination est complète et se fait dans un temps très court. Si le rein est lésé, cette élimination est incomplète, retardée et prolongée. Cette épreuve n'a pas de valeur que si

avant on a mis le malade à un régime fixe, qui permette un débit uréique constant et régulier. Ce résultat est quelquefois très long à obtenir. Par conséquent, ce mode d'investigation n'est pas praticable en clinique. « Le dosage de l'urée ne peut donc à lui seul nous renseigner sur l'état de perméabilité des reins (Castaigne). »

C'est pourquoi Widal et Javal se sont adressés au dosage de l'urée dans le sang, pour déceler les azotémies mêmes légères, qui leur a permis de baser sur le taux de la rétention uréique un pronostic au moins approximatif de la durée du mal de Bright. Ce dosage a de l'importance même dans la chirurgie générale et urinaire.

La teneur du sang en urée peut varier :

1^o Suivant la quantité d'urée produite par l'organisme, celle-ci variant suivant le régime plus ou moins azoté auquel est soumis le sujet;

2^o Suivant la valeur fonctionnelle du rein, les autres organes, surtout le foie, supposés sains.

L'azotémie peut fournir sans contredit des éléments pour poser le pronostic opératoire. Elle permet de sérier les malades et de différer l'opération pour ceux qui font une trop forte azotémie. Normalement le taux d'urée sanguine se trouve entre 0 gr. 15 et 0 gr. 50 par litre de ce liquide. Lorsque le taux de l'urée du sérum dépasse le chiffre de 0 gr. 50, il y a rétention azotée (Widal).

Les infections aiguës, les prostatiques, les récemment opérés peuvent atteindre des chiffres très éle-

vés de 2 gr., 3 gr. d'azotémie et même plus. Mais elle décroît rapidement, lorsque l'infection par exemple, est jugulée et lorsque l'urine a repris son libre cours. On peut dire avec Achard : « Dans les néphrites aiguës l'azotémie même très élevée n'est d'un pronostic fâcheux. »

A côté de cela on sait très bien que la quantité d'urine éliminée dans les 24 heures et la teneur de cette urine en urée varie très fréquemment et que pour un individu normal, la diminution du volume des urines, entraîne l'augmentation de la teneur de ces urines en urée. Cette concentration uréique a cependant une limite qu'elle ne peut dépasser et qui a été dénommée par Ambard et Papin, *concentration maxima* (1).

« Par acte de concentrer on entend que le rein qui puise dans le sang une substance à un certain taux, rejette cette substance dans l'urine à un taux plus élevé. Pour identifier un acte de concentration il faut donc comparer simultanément les concentrations urinaire et sanguine. » (Ambard, Considérations sur les éliminations rénales à l'état normal et pathologique, *Presse méd.*, 25 avril 1918.)

La concentration maxima pour un organisme normal atteint environ 55 %. Chez les néphritiques elle s'abaisse d'autant plus fort que l'altération rénale est plus marquée. Donc, si l'organisme d'un individu fabrique 30 grammes d'urée par 24 heures, cet

1. Ambard et Papin, *Etude sur les concentrations urinaires* (*Arch. Internat. de Physiol.*, 1909, t. 8, fasc. 4, p. 437).

individu, en supposant que ses reins soient intacts, doit au moins éliminer 500 gr. d'urine par jour. Si pour une cause quelconque le malade urine moins de 500 gr., il fera forcément de la rétention uréique, Comme l'a très bien montré Ambard dans ces expériences, la concentration maxima, qui pour l'homme dont les reins sont normaux est de 55 ‰ environ, est fonction de lésions rénales. Certains malades qui ont des concentrations maxima très basses, doivent uriner 2 ou 3 litres par jour pour éliminer l'urée qui est formée dans leur organisme. Si chez ces malades pour une raison quelconque le débit urinaire baisse, cela veut dire qu'ils ont une oligurie relative, ils feront très rapidement de l'azotémie, c'est ainsi que l'on voit chez les opérés — sous l'influence de facteurs multiples, que nous verrons plus loin — des poussées d'azotémie post-opératoire.

Les considérations qui précèdent peuvent montrer, combien, au point de vue d'une intervention chirurgicale, l'étude de la concentration maxima a un grand intérêt.

Voici comment opèrent Legueu, Ambard et Chabanier pour la recherche de la concentration maxima (1).

Faire ingérer au sujet chaque jour, le coagulum de 3-4 litres de lait débarrassé de son sérum et addi-

1. Legueu, Ambard et Chabanier, *Etude de la concentration maxima dans ses rapports avec l'azotémie* (Arch. Urol. de la clinique Necker, t. 1, fasc. 2, p. 275, 1913).

tionné de sucre. Le sujet ingère le coagulum sans boire pendant les deux premiers jours, vers le troisième jour on lui permet de boire de l'eau à sa soif par petites gorgées. Ce régime réalise une alimentation très pauvre en chlore et en eau : il produit de l'urée en assez grande quantité et il ne donne aucune soif immédiate.

Généralement le 3^e jour, la concentration maxima est atteinte. Pour que cette méthode ait toute sa valeur, il faut que le sujet ne soit pas atteint de rétention aqueuse, qui fausserait le résultat et qui ne permettrait d'atteindre la concentration maxima qu'au bout de quelque temps.

Cette recherche est difficile, très longue et très fatigante pour le malade. Elle peut être remplacée par la recherche de la *constante uréo-sécrétoire*, que l'on appelle couramment la constante d'Ambard, cette dernière s'altérant d'une façon sensiblement parallèle à celle de la concentration maxima. C'est pourquoi dans la pratique courante on se contente pour l'établissement de l'opérabilité et du pronostic opératoire à connaître la constante.

Nous ne ferons pas une étude complète des expériences et des raisons qui ont amené Ambard à établir sa constante, vérifiée par Chabanier ; nous rappellerons simplement pour mémoire *les lois* qui résument ses travaux et qui sont l'explication de la formule arithmétique qui sert à calculer la constante.

1. Chabanier, *Etude des lois numériques de la sécrétion rénale* (Arch. Urol. de la clinique Necker, t. II, 1919, p. 1).

1^{re} Loi d'Ambard. — Lorsque la concentration de l'urée dans l'urine (C) est constante, les débits uréiques (D) sont entre eux comme les carrés des azotémies (Ur) :

$$\frac{D}{D'} = \frac{Ur^2}{Ur'^2}$$

ce qui revient à dire que si C reste constante, lorsque l'urémie devient deux fois plus grande, le débit urinaire sera quatre fois plus élevé.

2^e loi. — Lorsque avec une concentration d'urée dans le sang, le sujet urine l'urée à des concentrations variées, le débit de l'urée est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

Soient C et D, C' et D' les concentrations et les débits, trouvés dans deux expériences faites à concentration constante de l'urée dans le sérum, on doit donc avoir :

$$\frac{D}{D'} = \frac{\sqrt{C'}}{\sqrt{C}}$$

cela veut dire, l'Ur. restant constante, si C devient quatre fois plus faible, D sera deux fois plus grand.

3^e loi. — Lorsque la concentration de l'urée dans le sang (Ur) est variable, et que la concentration de l'urée dans l'urine (C) est également variable, le débit uréique (D) varie en proportion du carré de la concentration de l'urée sanguine et en proportion

inverse de la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine: dans ces conditions il existe entre la teneur de l'urée sanguine (Ur) et le débit uréique dans l'urine (D) un rapport constant :

$$\frac{Ur}{\sqrt{D}} = K.$$

L'étude des deux premières lois est une analyse de la sécrétion uréique, la troisième en est la synthèse. Cette dernière loi, dont la vérification valide les deux précédentes, conduit directement aux applications cliniques. On doit faire subir à cette 3^e loi des corrections qui ont trait :

a) Aux variations de poids des sujets. Il est admis en effet, que le poids du rein sain est proportionnel au poids du corps, par conséquent, comme l'élimination uréique est proportionnelle au poids du parenchyme rénal, le sujet lourd, chez qui ce poids est plus grand que chez le sujet maigre, devra débiter plus d'urée. On doit donc multiplier le débit par le rapport d'un poids-type qui a été près de 70 kgr., au poids du sujet P, soit :

$$D \times \frac{70}{P}.$$

b) La constante varie suivant la concentration urinaire envisagée ; il faut donc pour que les résultats soient comparables entre eux, adopter une concentration uniforme ou plutôt recalculer les débits

pour cette concentration urinaire. De cette façon les résultats relatifs restent comparables et identiques entre eux.

Ambard a adopté la concentration normale courante, qui est de 25 ‰.

Nous arrivons ainsi à la formule définitive de la constante uréo-sécrétoire :

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{p} \times \frac{\sqrt{C}}{\sqrt{25}}}} = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{p} \times \frac{\sqrt{C}}{5}}}$$

La valeur de la K d'un sujet normal est de **0,070** environ (Widal, Ambard, Carrion et Guillaumin, André Weil, Chabanier, Lobo-Onell, Ibarra Loring, Savidan).

Les expériences des auteurs cités plus haut ont démontré que la valeur de la constante dépend de la quantité et de la qualité du parenchyme rénal. Les néphrectomies partielles ou totales expérimentales chez l'homme, élèvent la constante. Bien entendu, les destructions plus ou moins étendues des reins par des processus morbides divers (tuberculose rénale par exemple) ont la même action sur la constante.

En résumé, les examens différents de l'appareil rénal nous montrent qu'ils sont tous utiles à connaître, mais chacun séparément n'a qu'une valeur moindre, car l'un complète l'autre.

La concentration maxima est capable de donner

une réponse des plus exactes sur l'état fonctionnel du rein, mais sa recherche est très longue et pénible pour le malade. Elle est avantageusement remplacée par la constante uréo-sécrétoire, qui varie parallèlement avec la concentration maxima. La connaissance de la constante d'Ambard est très intéressante d'un autre point de vue encore, non seulement parce qu'elle est plus simplement réalisable, ce qui est d'ailleurs un avantage indiscutable.

Nous avons dit plus haut que l'azotémie à elle seule n'est capable de nous donner des renseignements exacts sur la capacité fonctionnelle du rein et que la constante possède la supériorité de comparer celle-ci « pendant la même période à l'urée de l'urine, cela veut dire l'urée qui entre dans le rein et l'urée qui en sort ; entre ces deux éléments un seul facteur est interposé : le rein.

« Les variations du rapport $\frac{\text{urée sanguine}}{\text{urée urinaire}}$ nous indiqueront forcément les variations du fonctionnement rénal uréique » (Chevassu).

En effet l'azotémie à elle seule ne donne que des précisions très schématiques sur la capacité rénale.

Voilà ce que dit Ambard (1) à ce sujet : « Des documents de très nombreux auteurs nous permettent d'établir le tableau suivant constitué par des moyennes :

1. Ambard, *Considération sur l'élimination rénale à l'état normal et pathologique* (Presse médicale, 25 avril 1918).

Azotémies	Perte fonctionnelle
de quelques centigrammes à 0 gr. 50	de 0 à 80 %
de 0 gr. 50 à 1 gr.	de 40 à 90 %
de 1 gr. à 2 gr.	de 80 à 98 %

« Si nous rappelons que l'extrême limite que l'azotémie atteint chez le sujet sain est de 0 gr. 50 et que dans cette limite il n'y a par conséquent aucune indication précise à tirer de l'azotémie seule, on voit que l'usage de la constante s'impose pour les azotémies inférieures à 0 gr. 50.

« Pour des azotémies comprises entre 0 gr. 50 et 1 gr. on voit que le trouble fonctionnel des reins est pratiquement constant et très accusé. Mais on peut néanmoins trouver intéressant de chercher si le capital fonctionnel du perdu est limité à 40 ou touche 90 % et dans ce cas user de la constante.

« Pour les azotémies dépassant un gramme, la perte fonctionnelle dépassant à coup sûr 80 %, la K. ne nous renseigne plus d'une manière utile. »

Dans la pratique courante on s'adresse donc à cette dernière qui établit un rapport exact et numérique, existant entre l'azotémie et l'urée dans l'urine.

Les chirurgiens, depuis que Legneu et Chevassu ont attiré leur attention sur le service qu'elle peut fournir, s'adressent en général à la constante avant les interventions les plus diverses.

En effet, la constante uréo-sécrétoire nous montre mieux que n'importe quelle épreuve la défaillance moindre de la fonction rénale, elle révèle des petites insuffisances rénales latentes qui, méconnues, après

une opération, se dévoilent sous forme d'une azotémie élevée inattendue et quelquefois mortelle.

Dans cet ordre d'idées nous allons étudier la valeur de la constante uréo-sécrétoire en chirurgie, son importance au point de vue de l'opérabilité et du pronostic post-opératoire.

Après nous verrons : quelques cas d'azotémie post-opératoire ;

L'influence de divers modes d'anesthésie, de la variété des opérations et de l'âge des malades dans la production de ces complications graves ;

La pathogénie complète de l'azotémie post-opératoire et des autres poussées d'azotémies aiguës en général ;

Leur pronostic ;

Leur traitement.

LA VALEUR DE LA CONSTANTE D'AMBARD EN CHIRURGIE

Comme nous l'avons dit plus haut, la valeur de la constante uréo-sécrétoire chez l'homme ayant des reins normaux, est environ de 0,070.

Voyons quel est l'avis des chirurgiens, lorsqu'ils rencontrent des chiffres qui s'écartent plus ou moins de cette constante idéale.

Legueu (1) divise les malades de ce point de vue en trois catégories :

Dans le premier groupe entrent ceux d'entre eux qui présentent une constante franchement mauvaise, égale ou voisine de 0,200 ou plus. L'azotémie parallèlement est élevée, elle est égale ou supérieure à un gramme. Dans ces cas l'azotémie est tellement élevée qu'elle prime tout et comme nous l'avons vu plus haut, d'après les conclusions d'Ambard, elle diminue la valeur de la constante, car avec ces azotémies élevées, la perte fonctionnelle du rein atteint à coup sûr 80 %. Même si l'état général est bon, ces deux épreuves contre-indiquent l'opération.

1. Legueu, *Valeur et application de la constante chez les prostatiques* (Clinique de Necker, 1912-1916, p. 241).

Voilà quelques chiffres indiqués dans un travail de Legueu (4) :

Prostatique, 68 ans	Azotémie = 1 gr. 23	K = 0,259
— 70 —	— = 2 gr. 09	— = 0,495
— 61 —	— = 1 gr. 10	— = 0,171

A la deuxième catégorie appartiennent les malades avec une bonne constante, qui est inférieure à 0,120, l'azotémie dans ces cas est elle-même favorable et inférieure à 0 gr. 50. Les suites opératoires sont bonnes en général, à condition que la diurèse aqueuse soit favorable.

Un prostatique de 69 ans. Rétention complète.

Le 9 mai, Az. 0,27, K 0,065.

Le 14 mai, prostatectomie.

Le 30 mai, plaie vésicale fermée. Etat général excellent. Guérison.

Il y a de nombreux cas favorables de ce genre.

Mais ce chiffre de la constante qui est favorable pour une prostatectomie, l'est moins pour une néphrectomie.

Le 3^e groupe comprend les constantes intermédiaires, médiocres, de 0,120 à 0,200. C'est chez ces malades que l'interprétation de la constante offre le plus grand intérêt. Il est difficile de se prononcer dans ces cas. Ici tout a de la valeur, plus que dans les groupes précédents : l'état général, la nature de l'intervention. Pour diminuer les risques, on fait

1. *Loc. cit.* Les exemples qui suivront plus bas, sont empruntés au même ouvrage.

une prostatectomie en deux temps ; au lieu de l'anesthésie générale on emploie l'anesthésie locale, Chevassu (1) soutient que la constante de 0,150 est la limite de l'opérabilité de la prostatectomie et la néphrectomie devient imprudente au-dessus d'une constante uréo-sécrétoire de 0,130.

Ainsi nous sommes arrivés à une question beaucoup discutée, à savoir le rôle de la constante en tant que facteur primordial ou de rôle secondaire dans la détermination de l'uni- ou la bilatéralité de la bacillose rénale.

Legueu et Chevassu ont eu de nombreux succès opératoires en se basant exclusivement sur les données de la constante d'Ambard, dans les cas de l'impossibilité de cathétérisme urétéral, et on peut résumer leurs conclusions ainsi :

Quand la constante est inférieure à 0,100, la maladie est unilatérale.

Quand la constante est supérieure à 0,120 et se rapproche de 0,140, les lésions atteignent les deux reins (Legueu).

Chevassu rapporte presque les mêmes chiffres : une constante entre 0,051 et 0,100 = unilatéralité ; constante uréo-sécrétoire au-dessus de 0,100 et jusqu'à 0,224 = tuberculose bilatérale.

Marion (2) au contraire rejette presque catégori-

1. Chevassu, *Le dosage de l'urée sanguine et la constante uréique chez les urinaires chirurgicaux* (*Presse Médicale*, 8 et 15 juin 1912).

2. Marion, *Néphrectomie d'après les données du cathétérisme urétéral et néphrectomie sur constante* (*Presse Médicale*, 16 mai 1923).

quement les renseignements fournis par la constante et préfère le cathétérisme urétéral à tout prix, même avec vessie à ciel ouvert, pour déterminer cette question si importante de l'uni- ou de bilatéralité des lésions rénales.

L'Ecole de Necker ne nie pas l'utilité du cathétérisme urétéral « dans ces zones dangereuses de la bilatéralité des lésions, pour établir cette répartition si délicate des lésions entre le rein droit et le rein gauche ; ainsi, quand sur un malade qui présente une constante de 0,140 par exemple, le cathétérisme a montré du côté droit une concentration de 12 ou 13 et du côté gauche une concentration de 15 ou 16, il est possible après le cathétérisme de l'uretère de juger que l'opération du rein droit est dangereux, puisque ses données établissent que le rein à supprimer vaut à peu près les fonctions du rein à conserver ».

Nous avons insisté longuement sur les explorations rénales et sur leur valeur respective, l'avenir des opérés dépend en grande partie du résultat fourni par eux.

Voyons donc, quelles sont les complications, qui malgré les prévisions favorables pourraient assombrir l'état des malades.

Nous citerons pour première une des plus intéressantes d'entre ces complications post-opératoires : *l'azotémie aiguë*, excessive et très souvent inattendue. Elle n'est connue que depuis assez peu de

temps et c'est à l'école de Necker que revient le mérite de l'avoir isolée du chaos de dénominations, qui étiquetaient plus ou moins justement les cas mortels survenus après des interventions chirurgicales, d'embolie, de choc post-opératoire, d'hémorragie, de broncho-pneumonie ou d'infection.

L'école de Necker a démontré en effet que dans des cas nombreux, la mort n'était pas due à aucune de ces complications, mais bien à une poussée d'azotémie progressive et qu'elle a vérifiée par la recherche systématique de l'urée du sérum sanguin et de la constante.

En effet, après les opérations où on ne pouvait pas se reprocher aucune faute de technique, où il n'y avait pas d'hémorragie, ni d'infection, quelques jours après l'intervention le malade commença à devenir dyspnéique, quoique l'auscultation ne relevait rien au niveau des poumons, il souffrait de céphalée, il avait le hoquet, il passait ses nuits plus ou moins agité et le jour il était somnolent, en même temps que l'état général s'aggravait, les yeux se cernèrent, le teint devenu anémique, la fatigue progressive le conduisait au bout d'une semaine à dix jours ou d'avantage à la mort sans bruit, véritablement le malade s'éteint. Mais le symptôme le plus important était pendant toute la durée de ces troubles, une diminution notable de la quantité des urines émises en 24 heures, allant quelquefois à l'anurie complète.

En dosant l'urée dans ce liquide on trouvait un

abaissement de la concentration uréique et parallèlement une augmentation du taux de l'urée sanguine, qui dépassait largement la quantité normale de 0 gr. 50 pour arriver à 2 gr., 3 gr., 4 gr., et exceptionnellement jusqu'à 6 gr. d'urée par litre de sérum. On a remarqué que cette azotémie post-opératoire quoique quelquefois assez élevée ne se terminait toujours par une issue fatale et ces cas favorables coïncidèrent avec le rétablissement de la diurèse aqueuse, ainsi qu'avec le relèvement progressif de la concentration uréique dans l'urine.

OBSERVATIONS

Voilà quelques exemples :

I. — Ch. P..., 33 ans. Tuberculose rénale droite.

7 juin 1928. — Azotémie = 0 gr. 315, constante = 0 gr. 123,

29 juin 1928. — Néplerectomie à l'éther.

30 juin 1928. — Az. = 3 gr. 84.

2 juillet 1928. — Mort.

II. — Cla. Ant., 72 ans. Adénome de la prostate.

14 février 1928. — Az. = 0,480.

20 février 1928. — Prostatectomie.

27 février 1928. — Az. = 2 gr. 1.

Le soir de la même journée.

Mort.

III. — Fr. Arm., 64 ans.

2 novembre 1928. — Az. = 0,42, K = 0,103.

26 novembre 1928. — Prostatectomie en un temps.

27 novembre 1928. — Mort en oligurie de 500 gr.

IV. — C... Jean, 51 ans. Adénome, rétention complète.

Avant la prostatectomie : Az. = 0 gr. 756, K. 0,122.

Après la prostatectomie : Az. 1 gr. 11.

Diurèse s'élève rapidement. Etat général, malgré la fièvre de 40° s'améliore.

V. — Une azotémie guérie (Observation due à l'obligeance de M. Lobo-Onell).

H., Is., 76 ans, Adénome.

12 février 1929. — Az. = 0,45.

11 mars 1929. — Prostatectomie.

14 mars. — Az. = 1 gr. 70, urine en 24 h. = 50 cc.

15 mars 1929. — Az. = 2 gr. 11, urine en 24 h. = 700 cc.

16 mars 1929. — Az. = 1 gr. 89, urine en 24 h. = 1.000 cc.

18 mars 1929. — Az. = 1 gr. 96, urine en 24 h. 2.000 cc.

28 mars 1929. — Az. = 0 gr. 630.

11 avril 1929. — Az. = 0 gr. 44.

Et voilà quelques cas, que M. le professeur Legueu a bien voulu nous relater personnellement ;

VI. — Homme de 65 ans.

Avant la prostatectomie : Az. = 0 gr. 32, K = 0,073.

Cinq jours après : Az. = 2 gr.

Mort.

VII. — Prostatectomie II^e temps à l'anesthésie locale.

Avant l'opération : Az. = 0,35, K = 0,080 ;

De suite : Az. = 2 gr. 17 ;

Puis : Az. = 2 gr. 87 ;

Et mort avec Az. = 3 gr.

VIII. — Prostatectomie.

Avant : Az. = 0 gr. 33, K = 0,095.

Trois jours après : 2 gr. 69.

Mort.

IX. — Cystostomie à protoxyde d'azote.

Avant l'intervention : Az. = 0,20, K = 0,060.

L'opération a eu lieu un samedi, lundi, sans anurie, sans hémorragie, l'azotémie monte à 1 gr. 50.

Mort.

X. — Prostatectomie à la rachi-anesthésie.

Avant l'opération : Az. = 0 gr. 46, K = 0,111.

Quatre jours après : Az. = 2 gr.

Puis : Az. = 2 gr. 35.

Mort.

XI. — Avant prostatectomie : Az. = 0,42, K = 0,129.

Mort par le cœur, mais Az. = 1 gr. 25.

XII — Prostatique jeune. Anesthésie locale.

Avant l'opération : Az. = 0 gr. 27, K = 0,049.

Dix jours après : Az. = 1 gr. 15.

Guérison.

XIII. — Nous nous permettons de donner une observation détaillée d'une azotémie post-opératoire mortelle, qui s'élevait à ce moment à un taux dépassant 6 grammes (in *Ambard* : *Physiologie normale et pathologique des reins*, II^e édit. 1920, page 337, etc.).

Col... Prostatectomie au chlorure d'éthyl.

Dates		Urine	Azotémie	
24-8-1913.....		—	0 gr. 36	K = 0,101
27 —	Opération.....	—	—	Alb. traces
				Température
28 —	Sérum glucosé iso- tonique sous-cut.			—
	500 cc.....		0 gr. 975	39°5-39°0
29 —	<i>Idem</i> , 1000 cc....		1 gr. 57	38°5-39°5
30 —	—		1 gr. 75	38°2-38°0
31 —	Sér. glucosé hypert.	Anurie presque		
	500 cmc. intrav.	complète.	2 gr. 89	37°2-39°4
1 ^{er} -9-1913.	—		3 gr. 65	38°0-37°2
2 —	—		4 gr. 09	37°6-37°6
3 —	—		4 gr. 54	37°0-37°0
4 —	—		4 gr. 54	37°0-37°0
5 —	—		4 gr. 54	36°8-36°0
6 —	—		6 gr. 24	36°4-36°4
7 —	Mort.			

Toutes ces observations montrent donc une augmentation plus ou moins marquée de l'azotémie après l'opération.

Mais ce qui les rend encore intéressantes c'est qu'avant l'intervention l'azotémie et la constante uréo-sécrétoire étaient toujours normales et rien ne les laissait même soupçonner.

Pourquoi survient-elle quelquefois, pourquoi cette azotémie post-opératoire épargne-t-elle le plus grand nombre des opérés ?

Pour répondre à cette question, Legueu et ses élèves admettent qu'après un certain âge il y a une *fragilité rénale* et avec laquelle il faut compter en dehors de la constante d'Ambard, qui traduit la capacité fonctionnelle du rein, mais elle est inca-

pable de préjuger de sa résistance vis-à-vis de l'infection et de l'intoxication due à l'anesthésie.

Il ne faut donc pas confondre la capacité fonctionnelle traduite par la constante et la résistance rénale, qui sont deux facteurs tout à fait différents. On ne peut pas donner une meilleure description de cette fragilité rénale que celle donnée par Legueu (1) : « Au fond, la fragilité rénale n'est qu'une instabilité de pathologie. Ce n'est qu'un défaut d'équilibre dans ces légers degrés de néphrite, avec lesquels chirurgiens ont surtout à compter. Mais c'est cette fragilité, qui surtout chez les gens d'un certain âge, fausse le résultat de la constante, qu'elle soit bonne ou mauvaise ; c'est elle qui va dérouter nos prévisions et faire peut-être mourir le malade d'azotémie postopératoire, malgré que l'anesthésie ait été locale et l'intervention dépourvue de toute complication grave. »

Il est très difficile de prévoir cette fragilité rénale avant l'opération. À Necker, on essaye de se rendre compte d'elle, en produisant un léger choc par injection de lait, d'un vaccin ou par une injection intraveineuse de 250 grammes de sérum glucosé hypertonique à 300 pour 1.000. Immédiatement le malade fait une poussée fébrile. Quelquefois on se contente par une crise fébrile spontanée, ou produite par un cathétérisme urétéral ou par tout autre chose qui se présente dans la clinique cou-

1. Legueu, *Une épreuve de la fragilité rénale par le choc provoqué* (Arch. Urol. de Necker, t. IV, fasc. III, p. 241, 1925).

rante. Après la fièvre provoquée ou spontanée on recherche l'azotémie et la nouvelle constante. Si elles sont aggravées, elles ont de la valeur et font craindre une azotémie post-opératoire, et dans ce cas l'épreuve de la fragilité rénale est une contre-indication opératoire, au moins actuelle. Car la fragilité rénale est capable de s'améliorer spontanément et l'opération trop grave aujourd'hui sera possible plus tard ».

Legueu fait pratiquer cette épreuve de fragilité rénale chez les malades qui restent douteux malgré les chiffres d'azotémie et de constante favorables, chez ceux qui laissent hésiter d'entreprendre une intervention chirurgicale. Dans des cas semblables, l'épreuve de la fragilité rénale s'est montrée comme un aide de valeur à la détermination d'un pronostic opératoire.

Ces azotémies aiguës post-opératoires, nous l'avons vu dans les observations précédentes, ont été consécutives à différents modes d'anesthésie générale (sauf les observations n°s V et VIII).

Mais ne croyons pas que l'anesthésie rachidienne est exempte de cette complication.

Voilà en résumé le compte-rendu d'Abadie (d'Oran) (1). Il rappelle les conclusions de Chevassu et de Ranucci, qui ont constaté l'action néfaste de la rachianesthésie, traduite par une albuminurie plus ou moins passagère, par la présence des cylindres

1. Abadie (J.) (d'Oran), *Rachistovainisation et azotémie* (Bulletin de l'Acad. de Méd., 25 nov. 1924, p. 1261).

dans l'urine, par le retard de la polyurie expérimentale, mais ce qui nous intéresse de plus près, l'azotémie post-opératoire elle-même était presque toujours constante avec ce mode d'insensibilisation.

Abadie relate les résultats de 26 cas d'intervention à la rachistovaïnisation. Tous ces malades ont reçu la même dose d'anesthésique, qui était égale à 0 gr. 04 de stovaïne, sans soustraction de liquide céphalo-rachidien et sans barbotage, mais précédé trois heures avant d'une injection sous-cutanée de caféine de 20 centigr.

Abadie a fait des opérations très diverses, allant d'un vissage du col du fémur (opération relativement bénigne), à l'hystérectomie et pylorectomie, chez des personnes d'âge très différent (comme limites extrêmes 22 ans et 64 ans), le taux de l'urémie variant entre 0 gr. 35 et 0 gr. 85. Le chiffre le plus élevé d'azotémie post-opératoire était de 1 gr. 52 (pylorectomie). Le maximum du taux de l'azotémie s'est manifesté cinq fois le lendemain de l'opération trois fois trois jours après et une fois, six jours après l'opération. Le retour aux chiffres initiaux a demandé en général dix jours, parfois vingt jours. Les variations de la constante sont à peu près superposables à celles de l'azotémie. Mais fait remarquable, il n'y avait aucun cas mortel d'azotémie post-opératoire sur lequel n'insiste pas Abadie.

Il est vrai que l'azotémie n'a dépassé 1 gr. 52, chez lui. Dans l'observation VIII de la série, citée

page 31, une prostatectomie faite à la rachi, a fait monter l'azotémie post-opératoire à 2 gr. 35 et se terminait par la mort.

Et Abadie, conclut au point de vue de la pathogénie de ces azotémies post-opératoires par la rachispovainisation qu'elles sont dues en partie à l'opération seule avec les destructions tissulaires mettant en liberté des toxalbumines et des nucléines qu'il faut éliminer, mais beaucoup plus important est le trouble rénal. Mais par quel mécanisme? Action toxique de la stovaïne? Non, Desplas et Achard ont montré que la stovaïne est éliminée en quelques heures. « C'est par une action — action à effets prolongés sur les centres nerveux — que le rein est secondairement atteint. Action sur les nerfs mêmes du rein? Ce serait trop localiser le phénomène. » Il semble à Abadie qu'il faut faire intervenir une action sur le sympathique.

Comme conclusions pratiques « on ne saurait admettre l'innocuité de la rachi-stovainisation à l'égard du rein. Son atteinte est évidemment moins grave que par celle des anesthésiques généraux et c'est pour cela qu'Abadie lui conserve ses préférences ». Mais il n'en est pas moins nécessaire de faire préalablement le bilan « de la résistance organique du malade, se méfier particulièrement des hépatiques et des rénaux et Abadie conseille le dosage systématique de l'urée.

Nous avons donc vu que l'anesthésie générale et la rachi-anesthésie sont susceptibles de pro-

duire des poussées d'azotémie post-opératoire.

L'anesthésie locale au contraire est complètement inoffensive sur le foie et le rein et elle n'altère pas la fonction uréique. On peut l'appliquer chez les malades qui ont une constante élevée (Leguen) (1).

Et voilà des chiffres que donne Chevassu (2) : avant une taille pour calcul de la vessie, suivie de sa suture totale, le malade avait 0 gr. 514 d'azotémie et une constante de 0,082. Après l'intervention faite sous l'anesthésie locale à la cocaïne Az. = 0 gr. 454 et K = 0 gr. 083.

Dans 15 cas, les malades ont parfaitement subi des protatectomies sous anesthésie locale, ayant des K égales ou inférieures à 0,150. Au-dessus de ce chiffre l'opération est plus dangereuse.

En résumé, l'anesthésie locale est une ressource précieuse chez les gens âgés, surtout où on a plus de probabilité de voir survenir une azotémie post-opératoire.

Et maintenant envisageons un autre facteur qui peut ou non influencer le développement de cette complication redoutable.

Au premier abord on s'attend logiquement que les personnes âgées, porteuses de tares hépatiques et rénales diverses, soient les seules tributaires à l'azotémie qui suit les interventions chirurgicales. Mais nous verrons qu'il n'en est rien ainsi et sauf

1. Leguen, *Anesthésie locale de la prostatectomie* (*Cliniques de Necker*, t. I, 259).

2. Chevassu, *Presse Médicale*, 15 juin 1912.

les vieux prostatiques, les adultes jeunes peuvent aussi en être atteints et même avec la rachi-anesthésie (homme de 22 ans dans les observations d'Abadie d'Oran) et M. le professeur Legueu a eu l'extrême bonté de nous donner une de ces observations personnelles, où la victime de l'azotémie post-opératoire fut une petite fille de 9 ans.

Voilà son observation assez détaillée : Cette enfant était prise d'appendicite un jeudi. Des douleurs légères, un vomissement, pas de fièvre pendant la journée et le soir seulement, 38° 2 avec un pouls à 110.

Le vendredi, l'abdomen assez sensible malgré la glace appliquée toute la nuit.

Opération urgente à l'éther.

Incision oblique droite. On trouve un appendice complètement sphacélé, d'odeur infecte, suppuration répandue, l'épiploon baigne dans le pus.

Excision de l'appendice, drainage.

Nouvelle incision à gauche, symétrique à la précédente, pour évacuer une suppuration abondante d'un pus bien lié et drainage d'une certaine quantité de pus.

Fermeture partielle des plaies, on laisse des drains en place, pansement.

Samedi et dimanche, l'état général défavorable, la faciès s'aggrave, mais la température reste à 38°, avec un pouls à 130, malgré les injections sous-cutanées de sérum antigangréneux et des injections intra rectales de sérum glucocé.

A partir de dimanche, état nauséux, vomissement de matières bilieuses, non encore noires. Impossibilité de recueillir les urines.

Lundi il semble que l'état reste stationnaire. A ce moment, par habitude en face d'un tableau clinique pareil chez les adultes, M. Legueu fait doser son urée sanguine, pour constater que cette enfant de 9 ans avait une azotémie de 1 gr. 40.

Immédiatement on lui donne des injections veineuses de sérum chloruré hypertonique.

L'amélioration déjà observée après les injections, se continue mardi et mercredi, en même temps que s'élève la quantité des urines. Ce dernier jour l'azotémie est tombée à un taux de 0 gr. 40 et la sécrétion urinaire est devenue extrêmement abondante.

L'état général et local s'améliorent. La suppuration des plaies abdominales est abondante. La guérison si non obtenue encore, mais certaine.

Nous avons trouvé intéressant à noter cette observation de l'azotémie post-opératoire chez une enfant, car malgré nos recherches bibliographiques de l'azotémie dans ces conditions, nous n'avons pas réussi à en relater d'autres, tous les auteurs ayant cherché des urémies chez les opérés d'un certain âge.

PATHOGÉNIE

Nous avons vu au commencement de ce travail, que les poussées d'hyperazotémies ne sont pas l'exclusivité des états post-opératoires, mais qu'elles sont réalisées encore au cours des maladies infectieuses diverses, à la phase asystolique des cardiaques, et elles peuvent précéder la mort des brightiques et dans d'autres circonstances cliniques.

Legueu, Ambard et Chabanier et leurs collaborateurs ont établi que dans tous les cas précités d'hyperazotémie aiguë, le mécanisme est identique et absolument général. Qu'il s'agisse d'une azotémie post-opératoire ou celle des cardiaques ou d'une toute autre, elle est conditionnée par l'un des trois mécanismes suivants :

1^o Une hyperproduction de l'urée dans l'organisme ;

2^o Par l'abaissement de la diurèse aqueuse, cela veut dire une oligurie ;

3^o Par une poussée aiguë de néphrite, au moins fonctionnelle, caractérisée, par la chute de la concentration maxima. En général cette néphrite passagère est unie à l'oligurie.

Comme facteur d'aggravation des azotémies, Chabanyer a étudié un trouble du métabolisme des substances protéiques. Nous verrons l'importance de cette notion un peu plus loin.

1° *Hyperproduction uréique* résulte d'une désintégration cellulaire et se rencontre dans les infections et les intoxications. Elle peut atteindre 40 et 50 grammes par jour et après 2-3 jours, elle peut rétrocéder ;

2° *L'oligurie* est beaucoup plus importante dans la genèse des azotémies aiguës et s'explique par la concentration maxima d'Ambard et Papin. Pour uriner une certaine quantité déterminée d'urée, on doit éliminer une certaine quantité d'eau. Si par une cause quelconque la diurèse aqueuse est plus abaissée que celle exigée par l'excrétion de l'urée, le sujet fera une azotémie par oligurie.

La concentration maxima étant sous la dépendance de la qualité du parenchyme rénal, un néphritique ou un intoxiqué, dont les reins sont fragiles, feront plus facilement de la rétention uréique aiguë qu'un sujet normal, dont la concentration maxima est de 50-55 ‰. Chez les malades ayant des reins altérés, la concentration maxima peut descendre à 20 ‰, 12 ‰ ou même plus bas.

Il est facile à comprendre que chez tels sujets, la moindre oligurie augmentera l'urée du sérum et le pronostic de l'azotémie consécutive à cet abaissement de concentration et de l'oligurie, est d'autant plus grave que la durée de l'oligurie est plus

longue et elle est plus marquée et que la chute de la concentration est plus considérable ;

3° La dernière cause et la plus délicate, est une *poussée de néphrite aiguë*, que l'on peut apprécier par la chute de la concentration maxima. Elle est rarement seule en cause, le plus souvent on la trouve associée à l'oligurie. S'il n'y avait pas une néphrite, la concentration devait rester à son taux initial, car l'oligurie lui est contemporaine, et ainsi on ne peut parler d'une dilution d'urine qui serait responsable de la chute de la concentration maxima.

Voilà un exemple de ce fait dans un ouvrage de Chabanier et de ses collaborateurs (1). « Il s'agit d'un sujet, dont l'activité rénale était relativement peu diminuée, comme le montrait la constante = 0,100 et la concentration maxima = 35 ‰, et dont l'azotémie était de 0 gr. 40 — 0 gr. 50. Prostatactomie sous chloroforme le 10 octobre 1917.

Les jours suivants :

	VOLUME urinaire, cc.	Concentr. de l'urée dans l'urine	Urée dès 24 h.	Azotémie
11 octobre 1917.	800	20	16	1 gr. 10
12 —	600	11	6,6	2 gr. 20
13 —	700	7	4,9	3 gr. 10
14 —	900	5	4,5	4 gr. 05

On a fait dès le 14 octobre une injection de sérum glucosé hypertonique intraveineux de 500-1.000 gr.

1. Chabanier, Marquezy, de Castro Galhardo, *La crise d'hyperazotémie. Son mécanisme rénal. Les facteurs de gravité* (*Presse médicale*, 25 juin 1921).

environ ; égale quantité de sérum isotonique en injection sous-cutanée et intrarectale a déterminé une diurèse abondante.

15 octobre 1917.	1.800	5,20	9,36	4 gr. 15
16 —	2.600	5,10	13,26	4 gr. 20
17 —	2.300	8,3	19,09	4 gr. 22
19 —	3.000	11,5	34,05	3 gr. 05
20 —	2.500	21,3	53,25	2 gr. 30
21 —	3.500	16	56	1 gr. 30
22 —	3.500	10	35	0 gr. 60

A la suite des injections de sérum glucosé, la diurèse est devenue très abondante, et la concentration s'élevait aussi. L'azotémie qui a atteint 4 gr. 22, en 5 jours s'est abaissée presque à la normale.

Dans le cas spécial de l'azotémie post-opératoire c'est l'oligurie et l'hyperproduction d'urée (due à l'intoxication par les anesthésiques) unissant leurs actions néfastes sont en jeu. Plus rarement on voit dans ces cas une véritable néphrite aiguë, dominer la scène. Dans les cardiopathies (1) c'est l'oligurie relative et une véritable néphrite, qui conduisent à l'azotémie. Donc, les trois mécanismes divers établis par Legueu, Ambard et Chabanier ont une importance absolument générale, expliquant la production des azotémies aiguës les plus diverses.

Mais Chabanier a observé que les azotémies n'ont

1. Josué et Parturier, *Conséquences cliniques de l'oligurie d'origine cardiaque* (*Presse médicale*, 15 août 1918).

pas une symptomatologie et une évolution complètement pareilles.

Quelques-uns des azotémiques atteignent les taux élevés de l'azotémie de 2 gr., 3, 4, 5 grammes sans présenter des symptômes cliniques d'intoxication urémique, sauf une asthénie et anémie très marquée.

« Par contre (1), un second groupe d'azotémiques, se caractérisent par l'existence de symptômes véritablement urémiques qui coïncident avec des taux élevés d'urée sanguine (6 gr., 5 gr. d'urée), tantôt avec des taux beaucoup moins considérables (3 gr., 2 gr., 1 gr. ou même moins) et qui peuvent entraîner la mort ».

« Puisque à égalité de taux d'azotémie, c'est-à-dire pour un trouble comparable de la sécrétion rénale, certains sujets sont « urémiques » alors que d'autres ne présentent pas le syndrome clinique caractéristique de cette intoxication, il nous paraît légitime de conclure que l'insuffisance rénale n'est pas le facteur direct de l'intoxication urémique, mais que celle-ci relève d'un mécanisme autre. Assurément le mécanisme de cette intoxication est le plus souvent associé à l'insuffisance rénale, mais en soi il est indépendant de cette dernière, puisque la coïncidence des deux éléments pathogéniques est seulement facultative. »

Et Chabanier admet que ce mécanisme doit être recherché dans un *trouble extrarénal, trouble du*

1. *Loc. cit.*

métabolisme des substances protéiques. En effet, Chabanier en dosant l'azote non uréique du plasma, c'est-à-dire l'azote résiduel, l'a trouvé augmenté dans les cas d'azotémies avec symptômes d'intoxication urémique.

Le taux normal de l'azote résiduel est de 0 gr. 12 à 0 gr. 20. L'élévation de son chiffre vers 0 gr. 50 à 1 gr. donne les symptômes urémiques : vomissements, dyspnée, délire, torpeur, coma.

« La gravité (1) de l'évolution d'une néphrite tient donc moins à l'intensité de l'insuffisance fonctionnelle du rein qu'à la présence ou à l'absence d'un trouble du métabolisme des protéiques. Toutes choses égales d'ailleurs, le déclenchement de ses troubles sera d'autant plus grave que le trouble rénal sera plus accentué.

« Actuellement rien ne permet de prévoir à quel moment se produira la défaillance de certains organes, défaillance dont l'augmentation de l'azote résiduel est témoin et quel sera le degré de cette défaillance » (Chabanier).

1. In Chevassu, Etat actuel du rôle de la constante uréique dans la chirurgie rénale — à la séance du 7 oct. 1920 au XX^e Congrès de l'Ass. Franç. d'Urol. — la réponse de Chabanier.

TRAITEMENT

Pour lutter efficacement contre l'hyperazotémie il faut tout d'abord s'adresser au trouble primordial, qu'est l'oligurie. Pour vaincre l'oligurie, on s'adresse à la cause même qui l'a produite : chez les cardiaques oliguriques il faut donner la digitale et l'ouabaïne, chez les brightiques hydropiques, de la théobromine *per os* et même en injections intraveineuses.

Dans l'hyperazotémie post-opératoire on a recours aux solutions sucrées et depuis quelques mois seulement une nouvelle arme est arrivée dans l'arsenal thérapeutique de ces azotémies, sous la forme des sérums salés hypertoniques.

Considérons d'abord les solutions sucrées. Depuis la plus haute antiquité on connaissait la vertu diurétique du lait, ce liquide sucré naturel. Dès 1880, Charles Richet et Moutard-Martin ont étudié l'action favorable sur l'élimination aqueuse des sérums sucrés artificiels. Hédou, Arrous, Jeanbrau ont continué leur étude expérimentale, et ces deux derniers ont commencé de les appliquer à la clinique (1) et que Enriquez et Guttmann (2) ont continué avec suc-

1. Voir la bibliographie.

2. Voir bibliographie.

cès vers 1912-1914 dans les maladies infectieuses et dans un cas d'urémie. Ambard, Chabanier et leurs collaborateurs (1) emploient systématiquement les sérums sucrés dans les azotémies post-opératoires. Ils s'adressent aux solutions glucosées hypertoniques à 300 pour 1.000 sous forme d'injections intraveineuses, en quantité de 60-80 cc. et aux solutions sucrées isotoniques de 50 ‰, en injections hypodermiques et intrarectales, à la dose de 500 cc. à un litre.

A la suite de ces injections par voies diverses que l'on associe l'une aux autres — en général, la diurèse aqueuse augmente considérablement, le taux de la concentration maxima s'améliore, témoin de réparation de la néphrite aiguë et à la suite de ces facteurs, l'azotémie diminue progressivement, l'état général s'améliore et le malade peut franchir les limites dangereuses de l'azotémie post-opératoire, grâce à cette thérapeutique.

Ces mois derniers M. Chabanier avec M. Lobo-Onell et leurs collaboratrices, associent à la thérapeutique des azotémies post-opératoires par les solutions glucosées, celle des sérums salés hypertoniques.

C'est à la suite des travaux de Rathéry, Castaigne, P. Valléry-Radot et tout récemment L. Blum, Van Caulaert et Grabar (de Strasbourg)(2) que le monde

1. Voir bibliographie.

2. Voir bibliographie.

médical commence à s'intéresser au traitement des azotémies par les sérums salés. Ces auteurs, en effet, ont observé que les azotémiques brightiques ne sont pas toujours améliorés par le régime déchloruré et que, au contraire, le NaCl en excès leur convenait mieux, étant donné que le taux des chlorures dans leur plasma était au-dessous de la normale.

Nous ne pouvons donner ici pas même le résumé de leurs recherches très complexes et nous sommes restreint seulement à répéter les conclusions pratiques énoncées plus haut, c'est-à-dire que certaines azotémies peuvent être améliorées par l'administration du chlorure de sodium.

Voilà quelques observations qui montrent l'efficacité des injections glucosées et salées, pour lesquelles nous devons des remerciements à M. Lobo-Onell et à ses collaboratrices Mlles Lebert et Lélou.

PREMIÈRE OBSERVATION

Par manque de place, nous sommes obligé de décrire d'abord la série de recherches concernant l'azotémie, la concentration uréique dans l'urine, dont les chiffres ont ici la valeur de concentrations limites et les taux du Na Cl, du plasma. Dans une seconde partie nous allons décrire l'allure clinique de cette azotémie post-opératoire, avec les dates correspondantes.

E. J..., 76 ans. Adénome prostatique :

Dates	Azotémie en gr.	Concentration de l'urée dans l'urine	Quantité d'urines des 24 h. en cc.	NaCl du sang en gr.
Le 11 février 1928.	0,24	»	»	»
— 12 —	Opération	»	500	»
— 13 —	{ Pas de recherches effectuées voir traitement,	»	»	»
— 14 —		»	»	»
— 15 —	1,93	5,04	»	0,90
— 16 —	2,13	5,80	200	0,90
— 17 —	2,75	7,81	500	1,30
— 18 —	3,40	10,30	500	1,10
— 19 —	2,94	16,25	1.400	0,60
— 20 —	2,37	17,55	1.500	0,60
— 21 —	1,91	17,90	1.800	0,80
— 22 —	1,45	17,15	»	»
— 23 —	1,13	14,6	»	1,60
— 24 —	0,94	»	700	»
— 25 —	0,94	16,52	1.000	1,50
— 1 ^{er} mars 1928.	0,44	4,91	800	2,65
— 14 —	0,25	5,92	1.000	3,70

Voyons maintenant le tableau clinique et le traitement.

12 février 1928. — Prostatectomie à l'anesthésie générale. La journée même il reçoit 1.000 cc. sérum sous-cutané et par le rectum.

13 février 1928. — Ouabaïne, huile camphrée, sérum.

14 février 1928. — Sérum glucosé hypertonique intraveineux.

14 février 1928. — Sérum glucosé isotonique sous-cutané et intrarectal.

15 février 1928. — Le même traitement avec 30 cc. de sérum salé hypertonique. Pouls : 92, régulier. Resp. : 16.

16 février 1928. — Sérum sucré hypodermique et intra-veineux. Vomissements dans la journée.

17 février 1928. — 1.000 cc. sérum glucosé isotonique. Les vomissements se sont arrêtés depuis hier soir. Hoquet presque continu.

18 février 1928. — Hier 38° dans la soirée. La nuit délire, ses traits se sont tirés, blafards. On lui a donné 1.000 cc. sérum glucosé isotonique.

19 février 1928. — Pas de délire. Hoquet persiste. Pas de vomissements. Moins affaîssé qu'hier. Quand il n'a pas le hoquet, la respiration n'est pas dyspnéique. Il a dormi. On lui a fait 1.000 cc. sérum glucosé isotonique et il a pris 50 gr. de saccharose.

Température : 37°4. Pouls : 86 avec quelques intermittences. Urines 1.400 cc. et ne mouille pas le pansement.

20 février 1928. — Un peu agité, vomit deux fois, délire. Température : 37°4. Hoquet persiste. Langue sèche, plus mauvaise mine qu'hier. Pouls 84, quelques rares intermittences.

21 février 1928. — Il a passé une assez bonne nuit. Pas de vomissements, mais le hoquet persiste. La langue commence à être humide. Demande à manger. Température : 37°4. Pouls : 84 régulier. Aspect toujours fatigué. On lui a donné 1.000 cc. sérum physiologique et 25 cc. sérum salé hypertonique. Urine 1.500 cc. et abondante filtration hypogastrique.

22 février 1928. — Il est à peu près dans le même état, peut-être hoquet moins accentué. Un peu de délire. Pouls 92. Il a reçu 1.000 cc. sérum physiologique.

23 février 1928. — Température : 37°8. Pouls : 100. Le malade a beaucoup maigri, il y a une grosse fonte musculaire. Toujours fatigué, mais hoquet moins fréquent. Demande à

manger. Se sent mieux. Sérum physiologique 1.000 cc.

25 février 1928. — Le même traitement. Il n'a plus de hoquet, plus de vomissements. Il est alerte, demande à manger et dort bien.

La feuille précédente montre que l'azotémie ce jour-ci était à 0 gr. 94 pour diminuer le 1^{er} et 14 mars aux taux respectifs de 0 gr. 44 et 0 gr. 25 en même temps que la quantité des urines augmentait, le chlore sanguin arrivait à 3 gr. 70, alors qu'à l'acmé de l'urémie il n'atteignait que 0 gr. 60, 0 gr. 80, 0 gr. 90, 1 gr. 10.

DEUXIÈME OBSERVATION

H. J..., 76 ans. Prostatectomie, II^e temps.

Dates	Azotémie en gr.	Concentration de l'urée dans l'urine	Quantité des urines de 24 h. en cc.	NaCl du sang en gr.
Le 11 février 1929.	0,45	—	—	—
— 11 mars 1929...	Opération.			
— 14 —	1,70	0,68	50	1
— 15 —	2,11	9,71	700	1
— 16 —	1,89	10,46	1.500	1,3
— 18 —	1,96	11,72	2.000	1,60
— 28 —	0,630	6,30	presque 3 l.	1,80
— 11 avril 1929...	0,44	9,35	1.500	1,35

Regardons parallèlement à cette feuille de laboratoire, les constatations au lit du malade et le traitement.

12 février 1929. — Azotémie normale.

11 mars 1929. — Prostatectomie (deuxième temps).

14 mars 1929. — Température matin 39°, soir 38°. Pouls arythmique, bradycardie. Le soir il est presque comateux, fait des mouvements inconscients, sa parole est embarrassée, jusqu'à 23 heures, presque pas d'urine (50 cc.).

Pas de vomissements. Il reçoit 500 cc. sérum glucosé isotonique et 40 cc. sérum salé hypertonique.

15 mars 1929. — A partir de 23 heures d'hier soir il urine abondamment. Pouls régulier, un peu intermittent, bat à 90. Il est bien éveillé. Etat général bien meilleur. Température : matin 37°8, soir 38°6. 15 cc. sérum salé hypertonique, 500 et sérum physiologique.

16 mars 1929. — On lui injecte 1.000 cc. de sérum physiologique et 40 cc. de sérum chloruré hypertonique. Pouls à 80, arythmique. Il dort bien, a bon appétit, se sent mieux. Il a bonne mine. Il urine abondamment en même temps qu'il mouille son pansement. Il suit un régime hydro-carboné sans sel.

18 mars 1929. — On lui administre une injection de sérum salé hypertonique (40 cc.). Urine 2 l.

28 mars 1929. — Urine près de 3 l.

11 avril 1929. — Son état va en s'améliorant, sa diurèse aqueuse est très bonne, son azotémie le 11 avril est normale, ayant un taux de 0 gr. 44.

Ces deux observations montrent donc que le traitement par les sérums glucosés est efficace dans les azotémies post-opératoires et que le sérum salé hypertonique peut être leur adjuvant très utile.

Ces deux sortes de solutions rétablissent la diurèse aqueuse, augmente la concentration uréique et leur conséquence directe est la chute de cette azotémie, qui a menacé la vie du malade et qui a rempli d'angoisse le médecin.

CONCLUSIONS

1° En dehors de l'azotémie chronique il y a des poussées aiguës d'azotémie (dans les maladies infectieuses, chez les cardiaques asystoliques, etc.) et l'azotémie post-opératoire est aussi de cette catégorie ;

2° Pour établir l'opérabilité des malades et le pronostic, il est important de rechercher l'azotémie, la concentration maxima ou pour plus de facilité, la constante uréo-sécrétoire ;

3° Il est difficile de préjuger de l'avènement de l'azotémie post-opératoire, car les malades ayant une bonne constante avant l'intervention, peuvent en faire, à cause d'une *fragilité rénale* qui peut se développer sous l'influence de l'anesthésie générale. Elle n'épargne pas les enfants ;

4° Le mécanisme des poussées aiguës d'azotémie est conditionné par 3 facteurs différents :

- a) L'hyperproduction exagérée d'urée dans l'organisme ;
- b) Une oligurie pouvant aller à l'anurie ;
- c) Une véritable néphrite aiguë.

5° Comme facteur d'aggravation de ces azotémies l'augmentation de l'azote non uréique du plasma doit entrer en jeu ;

6° Le pronostic de ces azotémies aiguës n'est pas fatal ; elles sont susceptibles de guérison, à condition que la diurèse aqueuse soit rétablie ;

7° Le traitement tend à ce but par les injections de sérums glucosés hypertoniques et isotoniques et par les injections de solutions salées hypertoniques.

Vu : le Président de la thèse,
LEGUEU.

Vu le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Abadie* (d'Oran). — Rachistovainisation et azotémie (Bull. de l'Acad. de Méd., 25 nov. 1924, p. 1261).
- Ambard*. — Considérations sur les éliminations rénales à l'état normal et pathologique (Presse Méd., 25 avril. 1918).
- Physiologie normale et pathologique des reins, 2^e édit. Masson, 1920).
- Hyperactivité fonctionnelle du rein, après néphrectomie. (Arch. mal. des reins, 1925).
- Ambard* et *Papin*. — Etudes sur les concentrations urinaires. (Arch. Intern. de Physiologie, 1909, t. 8, fasc. 4, p. 437).
- Arrous* et *Jeanbrau*. — Action diurétique des injections intra-veineuses de solutions sucrées. Applications cliniques (Nouveau Montpellier Médical, 12 nov. 1899, p. 625).
- Bellin du Coteau*. — Urémie expérimentale. Thèse de Paris, 1909-1910.
- Blum*, *Van Caulaert* et *Grabar*. — Les différents types de néphrites avec azotémie ; leurs diagnostics différentiels (Presse Méd., 19 janv. 1929).
- Quand faut-il donner, quand faut-il supprimer le sel aux brightiques ? (Presse Médicale, 1^{er} mai 1929.)
- Castaigne* et *Rathéry*. — Lésions expérimentales du rein (Arch. Méd. Exp., 1902).
- Chabanier*. — Etudes de lois numériques de la sécrétion rénale (Arch. urol. de la Clinique de Necker, t. II, 1919, p. 1).
- Chabanier*, (A.) de *Castro Galhardo*. — Du rôle de l'azote non

urémique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques (Soc. Biol. Séance du 15 mai 1920, p. 723 et Presse Méd., 18 sept. 1920).

Chabanier, Lobo-Onell Mlle Lebert. — Etude clinique et physiopathologique d'un cas d'hyperazotémie post-opératoire (Bull. de l'Assoc. Franç. d'Urol., 12 mars 1923).

Chabanier, Marquezy, de Castro-Galhardo. — La crise d'hyperazotémie. Ses facteurs de gravité. Son mécanisme rénal (Presse Médicale, 25 juin 1921).

— Action du sérum glucosé au cours des néphrites (Bull. de l'Ass. Franç. d'Urol., 3 juin 1921).

Chabanier, Marquezy, C. Lobo-Onell. — Du mécanisme de l'hyperazotémie (Arch. des mal. des reins et des org. génito-urin., t. 1, n° 2, 1^{er} oct. 1922, p. 188).

Chabanier, Marsan, Verliac. — Anurie consécutive à un cathétérisme des uretères chez une malade atteinte de néphrite hématurique (Bull. de l'Assoc. Franç. d'Urol., 13 mars 1922).

Chevassu. — Le dosage de l'urée sanguine et la constante urémique chez les urinaires chirurgicaux (Presse médicale, 8 et 15 juin 1912).

— Etat actuel du rôle de la constante urémique en chirurgie (XX^e Congrès de l'Assoc. Franç. d'Urol., séance du 7 oct. 1920).

— Les urémies curables (Presse méd., 11 avril 1923).

Chevassu et Moreno. — Comparaison du fonctionnement rénal avant et après la néphrectomie pour tuberculose (Revue Gynéc., 1911, t. II, p. 421).

Dumitresco et Popesco. — L'azotémie et la mort (Presse méd., 1914, p. 487).

Enriquez et Gutmann. — Sur les injections intraveineuses de solutions sucrées hypertoniques au cours des états toxi-

infectieux ; action sur la diurèse et sur l'état général (C. R. de la Soc. de Biol., 11 janv. 1913 et Presse méd., 14 févr. 1914).

Josué et Parturier. — Conséquences cliniques de l'oligurie d'origine cardiaque (Presse méd., 15 août 1918).

— Les cardio-rénaux. Etude théorique et pratique, 1921.

Legueu. — Valeur et application de la constante uréo-sécrétoire chez les prostatiques (Cliniques de Necker, 1912-1916, p. 241).

— Azotémie des rétentionnistes urinaires (Clinique de Necker, 2^e série, 1922, p. 215).

— Anesthésie locale de la prostatectomie (Clinique de Necker, t. I, p. 259).

— Orientation nouvelle du problème de la néphrectomie (Journ. d'Urol. médicale et chirurgicale, 1920, p. 1, t. IX).

— Valeur clinique et interprétation de la constante uréo-sécrétoire (Journ. d'Urol., 1913, p. 289).

— Constante et néphrectomie (Journ. d'Urol., 1921, t. V).

— Néphrectomie sur constante (Archives urologiques de la Clinique Necker, t. III, fasc. III, 1922).

— Une épreuve de la fragilité rénale par choc provoqué (Arch. urol. de la Clin. Necker, t. V, fasc. III, p. 241).

Legueu, Ambard, Chabanier. — Etude de la concentration maxima dans ses rapports avec l'azotémie (Arch. Urol. de la Clinique Necker, 1913, t. I, fasc. 2, p. 275).

Legueu, Ambard, Grumeau. — L'exploration des fonctions rénales en chirurgie (Arch. Urol. de la Clin. Necker, t. I, fasc. 3).

Legueu, Berne-Lagarde. — Critique de la polyurie expérimentale (Journal d'Urologie, t. II, n° 6, 15 oct. 1912).

Legueu, Chabanier. — Du rôle de la constante en chirurgie (Paris médical, 20 oct. 1917).

- Etude critique de l'azotémie et de la constante (Presse médicale, 8 avril 1918).
- Des éléments du pronostic post-opératoire chez les néphritiques (n° 7 du Bull. de la Soc. Franç. d'Urol., séance du 5 juillet 1920, p. 184).
- Lyon.* — Les sérums sucrés (Presse méd., 29 mai 1918, p. 264).
- Marion.* — Néphrectomie d'après les données du cathétérisme urétéral et néphrectomie sur la constante (Presse méd., 16 mai 1923).
- Quénu.* — Néphrectomie sur la constante (Arch. Urol. de la clinique Necker, t. III, fasc. III).
- Rathéry.* — Le régime chloruré dans les néphrites (Bull. de l'Acad. de Méd., séance du 16 avril 1929).

